



УЧЕБНИК ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧИЛИЩ
И КОЛЛЕДЖЕЙ

А.А. Кишкун, Л.А. Беганская

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

В 2 томах

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	15
Глава 10. Теория и практика лабораторных паразитологических исследований	18
10.1. Протозойные заболевания	18
10.1.1. Малярия	19
10.1.1.1. Приготовление и окраска мазков крови «толстая капля»	24
10.1.1.2. Микроскопическое исследование «толстой капли»	27
10.1.2. Заболевания, вызываемые простейшими.	28
10.1.2.1. Амебиаз.	30
10.1.2.2. Лямблиоз	31
10.1.2.3. Балантидиаз	32
10.1.2.4. Методы обнаружения простейших в кале	33
10.1.2.4.1. Микроскопическое исследование нативного и окрашенного мазка кала	33
10.1.2.4.2. Метод формалин-эфирной седиментации	34
10.1.2.4.3. Метод седиментации с применением одноразовых концентраторов	35
10.1.2.4.4. Метод влажного мазка	37
10.1.3. Гельминтозы	37
10.1.3.1. Аскаридоз	39
10.1.3.2. Энтеробиоз.	41
10.1.3.3. Методы обнаружения яиц гельминтов в кале	43
10.1.3.3.1. Микроскопическое исследование нативного мазка	44
10.1.3.3.2. Метод толстого мазка под целлофаном по Като	44
10.1.3.3.3. Метод исследования перианального отпечатка с применением липкой ленты по Грэхэму	45
10.1.3.3.4. Метод формалин-эфирной седиментации	45
10.1.3.3.5. Метод исследования кала с применением флотационных растворов	47
Контрольные вопросы и задания	48
Глава 11. Теория и практика лабораторных цитологических исследований	49
11.1. Общие принципы цитологической диагностики опухолей	49
11.2. Цитологическое исследование мазков из шейки матки	51
11.2.1. Анатомия и эпителий шейки матки	51
11.2.2. Рак шейки матки	54
11.2.3. Особенности взятия мазков из шейки матки	55
11.3. Цитологический анализ мокроты	59

11.4. Цитологический анализ мочи	60
11.5. Аппараты, устройства и приспособления для приготовления и окраски мазков-препаратов для цитологических исследований.	61
11.5.1. Приготовление мазков	62
11.5.2. Фиксация и окраска мазков	65
Контрольные вопросы и задания.	72
Глава 12. Теория и практика лабораторных биохимических исследований	73
12.1. Белки и белковые фракции	73
12.1.1. Синтез и метаболизм белков	74
12.1.2. Исследование общего белка	77
12.1.3. Исследование альбумина	78
12.1.4. Белковые фракции сыворотки крови (электрофорез белков)	79
12.1.5. Специфические белки	84
12.1.6. С-реактивный белок	88
12.2. Показатели азотистого обмена	90
12.2.1. Мочевина и креатинин	92
12.2.2. Регуляция почками уровня мочевины и креатинина в крови	92
12.2.2.1. Причины изменения концентрации мочевины	96
12.2.2.2. Причины изменения концентрации креатинина	100
12.2.3. Клиренс эндогенного креатинина (проба Реберга–Тареева).	102
12.2.4. Мочевая кислота.	108
Контрольные вопросы и задания.	111
12.3. Методы исследования обмена белков	112
12.3.1. Методы определения общего белка	112
12.3.2. Методы определения альбумина	114
12.3.3. Электрофоретические методы	115
12.3.4. Методы определения специфических белков	119
12.3.5. Методы определения мочевины	120
12.3.6. Методы определения креатинина	121
Контрольные вопросы и задания.	122
12.4. Глюкоза и метаболиты углеводного обмена	122
12.4.1. Метаболизм глюкозы.	122
12.4.1.1. Основные механизмы поддержания нормального уровня глюкозы в крови	125
12.4.1.2. Причины патологических изменений уровня глюкозы в крови	130
12.4.1.2.1. Сахарный диабет	131
12.4.1.2.2. Диагностика сахарного диабета	133

12.4.1.2.3. Критерии диагностики сахарного диабета	138
12.4.1.2.4. Гипогликемия	142
12.4.1.2.5. Осложнения сахарного диабета и их мониторинг	143
12.4.1.2.6. Мониторинг глюкозы в крови самим пациентом	147
Контрольные вопросы и задания	149
12.4.2. Методы определения концентрации глюкозы и метаболитов углеводного обмена	150
12.4.2.1. Методы определения концентрации глюкозы.	150
12.4.2.2. Методы определения концентрации гликозилированного гемоглобина	154
Контрольные вопросы и задания	157
12.5. Холестерин, триглицериды и липопротеины	157
12.5.1. Функции холестерина, триглицеридов и липопротеинов.	157
12.5.2. Транспорт холестерина и триглицеридов	159
12.5.3. Рекомендуемые величины уровня холестерина и триглицеридов в крови.	161
12.5.4. Последствия повышения уровня холестерина и/или триглицеридов в крови.	163
12.5.5. Причины повышения уровня холестерина и/или триглицеридов в крови.	166
12.5.6. Методы определения уровня холестерина и триглицеридов	167
12.5.6.1. Методы определения холестерина.	167
12.5.6.2. Методы определения триглицеридов	168
Контрольные вопросы и задания	170
12.6. Исследование ферментов	170
12.6.1. Структура и функции ферментов	171
12.6.2. Клиническое значение определения активности ферментов	172
12.6.3. Методы определения активности ферментов	174
12.6.3.1. Конечноточечные методы	176
12.6.3.2. Кинетические методы	177
12.6.3.3. Методы определения концентрации продукта реакции или субстрата.	179
12.6.3.4. Способы расчета активности ферментов	181
Контрольные вопросы и задания	182
12.6.4. Маркеры повреждения поджелудочной железы.	182
12.6.4.1. Структура и функции поджелудочной железы	183
12.6.4.2. Ферменты поджелудочной железы	186
12.6.4.2.1. α -Амилаза.	187
12.6.4.2.2. Липаза	187

12.6.4.3. Причины и клиническое значение повышения уровня ферментов поджелудочной железы	188
Контрольные вопросы и задания	192
12.6.5. Маркеры повреждения миокарда	192
12.6.5.1. Аспаратаминотрансфераза	193
12.6.5.2. Креатинкиназа	193
12.6.5.3. Лактатдегидрогеназа	194
12.6.5.4. Миоглобин	195
12.6.5.5. Тропонины	195
12.6.5.6. Динамика изменений миокардиальных маркеров при инфаркте миокарда	196
12.6.5.7. Роль миокардиальных маркеров в диагностике инфаркта миокарда	199
12.6.5.8. Изменения активности ферментов при других заболеваниях	201
Контрольные вопросы	203
12.7. Маркеры нарушений функций печени (функциональные пробы печени)	204
12.7.1. Функции печени	204
12.7.2. Билирубин	206
12.7.2.1. Методы определения билирубина	209
12.7.3. Альбумин	214
12.7.4. Гамма-глутамилтраспептидаза, аланинаминотрансфераза и щелочная фосфатаза	214
12.7.5. Причины изменения концентрации билирубина в крови	216
12.7.6. Причины изменения концентрации альбумина в крови	219
12.7.7. Причины изменения активности ферментов в крови	219
Контрольные вопросы и задания	224
12.8. Исследование водно-электролитного баланса	227
12.8.1. Баланс воды в организме	227
12.8.2. Регуляция обмена воды и натрия	232
12.8.3. Регуляция обмена натрия	235
12.8.4. Взаимосвязь гомеостаза натрия и воды	239
12.8.5. Исследование водного баланса	239
12.8.6. Синдромы нарушений водного гомеостаза	241
12.8.6.1. Синдромы дегидратации	242
12.8.6.2. Синдромы гипергидратации	244
Контрольные вопросы и задания	245
12.8.7. Синдромы нарушений электролитного гомеостаза	246
12.8.7.1. Гомеостаз натрия	246

12.8.7.1.1. Гипонатриемия	248
12.8.7.1.2. Гипернатриемия	250
Контрольные вопросы и задания	252
12.8.8. Гомеостаз калия	252
12.8.8.1. Гипокалиемия	253
12.8.8.2. Гиперкалиемия	255
Контрольные вопросы и задания	257
12.8.9. Гомеостаз кальция	257
12.8.9.1. Гипокальциемия	260
12.8.9.2. Гиперкальциемия	262
12.8.10. Методы определения электролитов	263
Контрольные вопросы и задания.	268
12.8.11. Кислотно-основное состояние	268
12.8.11.1. Газы крови	269
12.8.11.2. Регуляция кислотно-основного состояния	271
12.8.11.3. Показатели кислотно-основного состояния	280
12.8.11.4. Формы нарушений кислотно-основного состояния.	281
12.8.11.4.1. Дыхательный (респираторный) ацидоз	282
12.8.11.4.2. Дыхательный (респираторный) алкалоз	283
12.8.11.4.3. Метаболический ацидоз.	283
12.8.11.4.4. Метаболический алкалоз	284
Контрольные вопросы и задания	285
12.8.11.5. Анализаторы кислотно-основного состояния	285
12.9. Исследование обмена железа и витаминов	294
12.9.1. Обмен железа	295
12.9.2. Лабораторные показатели, характеризующие обмен железа	298
12.9.2.1. Концентрация железа в сыворотке крови	298
12.9.2.2. Общая железосвязывающая способность сыворотки	299
12.9.2.3. Трансферрин в сыворотке	300
12.9.2.4. Ферритин в сыворотке	301
12.9.3. Состояния, связанные с недостатком и избытком железа в организме	302
12.9.3.1. Железодефицитная анемия.	303
12.9.3.2. Анемия при хронических заболеваниях	305
12.9.3.3. Избыточное накопление железа.	306
12.9.4. Функции и метаболизм витамина В ₁₂ и фолиевой кислоты.	308
12.9.5. Состояния, связанные с недостаточностью витамина В ₁₂ и фолиевой кислоты в организме	310
12.9.5.1. Мегалобластная анемия.	311

12.9.6. Методы определения железа и витаминов	314
12.9.6.1. Методы определения железа	314
12.9.6.2. Методы определения трансферрина и ферритина	316
12.9.6.3. Методы определения витамина В ₁₂ и фолиевой кислоты	317
Контрольные вопросы и задания	317
12.10. Биохимические анализаторы	318
12.10.1. Типы биохимических анализаторов	318
12.10.2. Устройство автоматических биохимических анализаторов	321
12.10.3. Калибровка биохимических анализаторов	328
Контрольные вопросы и задания	330
Глава 13. Исследование системы гемостаза	331
13.1. Компоненты системы свертывания крови	331
13.1.1. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз	333
13.1.2. Плазменный (коагуляционный) гемостаз	334
13.2. Лабораторные тесты, используемые для оценки свертывающей системы крови	338
13.2.1. Тесты, характеризующие сосудистый компонент гемостаза	339
13.2.2. Тесты, характеризующие тромбоцитарный компонент гемостаза	339
13.2.3. Тесты, используемые для оценки коагуляционного гемостаза	341
13.2.3.1. Время свертывания крови	342
13.2.3.2. Протромбиновое время	343
13.2.3.3. Активированное частичное тромбопластиновое время	345
13.2.3.4. Тромбиновое время	346
13.2.3.5. Фибриноген	346
13.3. Тесты для диагностики тромбозов глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии	347
13.4. Тесты для контроля антикоагулянтной терапии	349
13.4.1. Прямые антикоагулянты (гепаринотерапия)	349
13.4.2. Непрямые антикоагулянты, протромбиновое время, международное нормализованное отношение	350
13.5. Практические аспекты коагулологии	351
13.5.1. Методы исследования системы гемостаза	352
13.5.2. Коагулометры	356
13.5.2.1. Классификация коагулометров по принципу действия	357

13.5.2.2. Классификация коагулометров по уровню автоматизации	360
Контрольные вопросы и задания	363
Глава 14. Иммунологические исследования	364
14.1. Общие представления о структуре и функции иммунной системы	364
14.1.1. Клеточные факторы иммунитета.	368
14.1.2. Гуморальные факторы иммунитета.	370
14.1.3. Фагоцитоз и другие механизмы неспецифической защиты	372
14.2. Алгоритм иммунного ответа организма.	373
14.3. Проточная цитофлуориметрия	378
14.4. Клиническое значение иммунологических исследований.	381
14.4.1. Лабораторные показатели, используемые для оценки иммунного статуса.	381
14.4.1.1. Лабораторные показатели клеточного иммунитета	382
14.4.1.2. Лабораторные показатели гуморального иммунитета	385
14.4.1.3. Лабораторные показатели для оценки неспецифической защиты	388
14.4.2. Оценка результатов исследования иммунного статуса	389
14.5. Основные лабораторные исследования, используемые для диагностики ревматических заболеваний.	391
14.5.1. Клетки красной волчанки (LE-клетки) крови	393
14.5.2. Ревматоидный фактор	394
14.5.3. Антистрептолизин-О	395
14.5.4. Антинуклеарный фактор.	396
Контрольные вопросы и задания.	397
14.6. Исследование опухолевых маркеров	397
14.6.1. α -Фетопротейн	400
14.6.2. Раково-эмбриональный антиген.	401
14.6.3. Раковый антиген СА-125.	402
14.6.4. Простатический специфический антиген	403
Контрольные вопросы и задания.	404
Глава 15. Исследования при проведении операции переливания крови	405
15.1. Антигены эритроцитов и группы крови	406
15.1.1. Группы крови АВ0	406
15.1.2. Антигены эритроцитов системы резус (резус-фактора)	407

15.1.3. Антигены системы Келл	408
15.1.4. Другие, менее значимые антигены эритроцитов	409
15.2. Антитела к антигенам эритроцитов	409
15.3. Определение группы крови, резус-фактора, титра антител и совместимости крови донора и реципиента	411
15.3.1. Методы исследования в иммуногематологии	413
15.3.2. Современные технологии в иммуногематологии	415
15.4. Осложнения после гемотрансфузий	418
15.4.1. Иммунные гемолитические трансфузионные реакции	419
15.4.2. Другие трансфузионные реакции	421
15.5. Гемолитическая болезнь новорожденных	422
Контрольные вопросы и задания	424
Глава 16. Теория и практика лабораторных серологических исследований	425
16.1. Серологические методы диагностики	429
16.2. Диагностика сифилиса	438
16.3. Диагностика ВИЧ-инфекции	442
16.4. Диагностика вирусных гепатитов	446
16.4.1. Вирусный гепатит А	446
16.4.2. Вирусный гепатит В	447
16.4.3. Вирусный гепатит С	452
16.4.4. Вирусный гепатит D	455
16.4.5. Вирусный гепатит E	455
16.4.6. Вирусный гепатит G	457
16.5. Серологическая диагностика перинатальных инфекций	457
16.6. Полимеразная цепная реакция в диагностике инфекционных заболеваний	459
16.6.1. Обнаружение вируса гепатита С	460
16.6.2. Обнаружение вируса гепатита В	461
16.6.3. Обнаружение ВИЧ	462
Контрольные вопросы и задания	463
Глава 17. Гормональные исследования	464
17.1. Функционирование эндокринной системы	464
17.2. Гормоны гипоталамуса и гипофиза	467
17.3. Нарушение секреции гормонов гипоталамуса и гипофиза	468
17.4. Функциональное состояние щитовидной железы	471
17.4.1. Биосинтез гормонов щитовидной железы	471
17.4.2. Метаболические эффекты гормонов щитовидной железы	473
17.4.3. Регуляция функции щитовидной железы	474

17.4.4. Причины нарушений функции щитовидной железы . . .	476
17.4.5. Оценка функционального состояния щитовидной железы.	477
17.4.5.1. Эутиреоидный (нетоксический) зоб	478
17.4.5.2. Гипертиреоз (тиреотоксикоз)	479
17.4.5.3. Гипотиреоз	481
17.5. Функциональное состояние надпочечников	484
17.5.1. Биосинтез гормонов надпочечников	485
17.5.2. Метаболические эффекты гормонов надпочечников . . .	486
17.5.4. Регуляция функции надпочечников	487
17.5.5. Причины нарушений функции надпочечников	488
17.5.5.1. Болезнь Иценко—Кушинга	489
17.5.5.2. Недостаточность коры надпочечников.	490
17.5.5.3. Адреногенитальный синдром	492
17.6. Функциональное состояние репродуктивной системы	493
17.6.1. Гормоны репродуктивной системы.	494
17.6.1.1. Гонадотропин-рилизинг гормон и гонадотропины	494
17.6.1.2. Половые стероиды	498
17.6.2. Гормональная регуляция менструального цикла	504
17.6.3. Гормональная регуляция сперматогенеза	505
17.6.4. Причины нарушения репродуктивной функции у женщин	506
17.6.5. Климактерический синдром	511
17.6.6. Причины нарушения репродуктивной функции у мужчин.	512
17.7. Иммунохимические анализаторы.	514
Глава 18. Теория и практика бактериологических исследований	522
18.1. Посев крови (гемокультура).	524
18.1.1. Сепсис	525
18.1.1.1. Этиология сепсиса	527
18.1.1.2. Бактериологическая диагностика сепсиса	528
18.1.1.3. Оценка результатов бактериологического исследования крови	531
18.2. Бактериологическое исследование мочи.	532
18.2.1. Строение и функционирование мочевой системы.	532
18.2.2. Инфекции мочевыводящих путей	534
18.2.3. Оценка результатов бактериологического исследования мочи.	536
18.3. Бактериологическое исследование кала при кишечных инфекциях	539
18.3.1. Сальмонеллезная инфекция.	540
18.3.2. Дисбактериоз кишечника	541

18.4. Бактериологическое исследование отделяемого женских половых органов	544
18.4.1. Нормальная микрофлора влагалища и шейки матки . . .	544
18.4.2. Воспалительные заболевания влагалища и шейки матки.	547
18.4.3. Особенности взятия отделяемого женских половых органов для бактериологического исследования	550
18.5. Бактериологическое исследование мокроты	551
Контрольные вопросы и задания	553
18.6. Практические аспекты бактериологических исследований	554
18.6.1. Приготовление, фиксация и окраска мазков-препаратов для бактериоскопии	554
18.6.1.1. Приготовление препаратов и мазков	555
18.6.1.2. Фиксация мазков	558
18.6.1.3. Окраска мазков	559
18.6.1.3.1. Окраска мазков по Граму	560
18.6.1.3.2. Окраска мазков по Цилю–Нильсену	562
18.6.1.3.3. Аппараты, устройства и приспособления для окраски мазков	565
18.6.2. Микроскопическое исследование мазка	566
18.6.3. Посев и культивирование микроорганизмов	569
18.6.3.1. Техника проведения посевов	570
18.6.3.2. Культивирование	578
18.6.4. Идентификация	579
18.6.4.1. Культуральная идентификация	581
18.6.4.2. Биохимическая идентификация	585
18.6.4.3. Масс-спектрометрическая идентификация	591
18.6.4.4. Оценка результатов исследования	592
18.6.5. Определение чувствительности к антибактериальным лекарственным средствам	593
18.6.6. Бактериологические анализаторы	597
18.6.6.1. Анализаторы для исследования крови на стерильность	597
18.6.6.2. Анализаторы для идентификации и определения чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам	600
Контрольные вопросы и задания	606
Рекомендуемая литература	608
Предметный указатель	609

свое количество в организме человека путем деления. Паразиты состоят из одной клетки, которая содержит все необходимое для жизнедеятельности и размножения. Некоторые виды способны к передвижению с помощью жгутиков, ресничек, псевдоподий. В переводе с греческого *protozoa* означает «первые животные».

Эти микроорганизмы способны вызывать серьезные заболевания и могут проникать в различные органы и ткани: кровь, кишечник, печень, легкие.

Возбудители протозойных инфекций проходят в организме человека определенные этапы развития. Жизненный цикл паразитов состоит из трех стадий:

- заражение человека (попадание возбудителя в организм);
- размножение, в результате которого создается большое количество паразитов;
- откладывание паразитом цист (временная форма существования простейших с наличием защитной оболочки) и выведение их из организма с фекалиями.

Большинство протозойных заболеваний у человека распространяют животные. Паразиты могут проникать в организм человека через продукты питания, воду, почву, источником болезни может служить инфицированный человек.

Малярийные плазмодии — наиболее распространенные представители кровепаразитов-простейших.

10.1.1. МАЛЯРИЯ

Малярия, или болотная лихорадка, — группа заболеваний, вызываемых простейшим паразитом (малярийным плазмодием) и передающихся через кровь (трансмиссивный путь) при укусах самки малярийного комара.

Течение заболевания сопровождается высокой температурой тела, приступами лихорадки, снижением уровня гемоглобина в крови, увеличением селезенки и печени. Причиной малярии служат паразитирующие микроорганизмы — несколько разновидностей малярийных плазмодиев. Клинические проявления заболевания отличаются в зависимости от вида плазмодиев.

Различают четыре вида плазмодиев.

- *P. falciparum* — *Malaria tropica*, возбудитель тропической лихорадки, наиболее опасной формы малярии, требующей срочного лечения. При тропической малярии у пациента выраженная бессонница, тошнота, судороги, спутанное сознание.

- *P. vivax* — *Malaria tertiana*, возбудитель трехдневной лихорадки. У больного появляются приступы, которые сопровождаются головными болями, ознобом, тошнотой. Постоянно чувствуется усталость. Болезнь считают быстротекущей. Для нее характерно частое чередование приступов жара и озноба, усиленное выделение пота. Обычно приступы возникают утром либо до обеда, и за несколько недель развивается анемия.
- *P. malariae* — *Malaria quartana*, возбудитель четырехдневной лихорадки. У больных каждые 2 дня возникают приступы лихорадки.
- *P. ovale* — типа *Malaria tertiana*, вызывает трехдневную лихорадку. По клиническим проявлениям схожа с малярией, вызываемой *P. vivax*. Для данной формы характерно чередование через день приступов лихорадки. Обычно они приходится на вечернее время.

Источником инфекции при малярии служат больные или паразитоносители, в крови которых имеются половые формы малярийных плазмодиев (гамонты). Механизм передачи малярии — трансмиссивный (через зараженную кровь). Переносчиком являются самки комара *Anopheles*.

Малярийные плазмодии — наиболее распространенные представители кровепаразитов-простейших. Они поочередно паразитируют в двух хозяевах: в организме самки комара рода *Anopheles*, в котором осуществляется половое размножение (спорогония), и организме человека — бесполое размножение (шизогония). Начальная фаза размножения паразитов в организме человека происходит в клетках печени — гепатоцитах (экстраэритроцитарная шизогония), последующая — в эритроцитах (эритроцитарная шизогония). Развиваясь в эритроцитах, плазмодии питаются гемоглобином и разрушают пораженные эритроциты. Все патологические проявления малярии (приступы лихорадки, анемия, спленомегалия, поражение ЦНС при тропической форме малярии) целиком связаны с массовым разрушением эритроцитов.

Спорогония. Комары из рода *Anopheles* заражаются при сосании крови больного малярией или носителя плазмодиев. При этом в желудок комара попадают мужские и женские половые формы плазмодиев (микро- и макрогаметоциты), которые превращаются в зрелые микро- и макрогаметы. После слияния зрелых гамет (оплодотворение) образуется зигота, которая позже превращается в оокинет. Последняя проникает во внешнюю оболочку желудка комара и превращается в ооцист. В дальнейшем ооциста растет, содержание ее многократно делится, в результате чего образуется большое количество инвазионных форм — спорозоитов. Спорозоиты концентрируются в слюнных железах комара, где могут храниться в течение 2 мес. Продолжительность

спорогонии зависит от вида плазмодиев и температуры окружающей среды. Так, у *P. vivax* при оптимальной температуре (25 °С) спорогония длится 10 дней. Если температура окружающей среды не превышает 15 °С, спорогония прекращается.

Шизогония происходит в организме человека после заражения через укус комара и имеет две фазы: тканевую (пре-, или внеэритроцитарную) и эритроцитарную.

Тканевая шизогония происходит в гепатоцитах, где из спорозоитов последовательно образуются тканевые трофозоиты, шизонты и обильные тканевые мерозоиты (у *P. vivax* — до 10 тыс. с одного спорозоита, у *P. falciparum* — до 50 тыс.). Наименьшую продолжительность тканевой шизогонии отмечают у *P. falciparum*, она составляет 6 сут, у *P. vivax* — 8 сут, *P. ovale* — 9 сут и у *P. malariae* — 15 сут. При четырехдневной и тропической малярии после окончания тканевой шизогонии мерозоиты полностью выходят из печени в кровь, а при трехдневной и малярии *P. ovale* тканевая шизогония может происходить как непосредственно после заражения, так и через 1,5–2 года после него, что служит причиной длительной инкубации и отдаленных рецидивов болезни.

Эритроцитарная шизогония. После окончания тканевой шизогонии мерозоиты поступают в кровь, проникают в эритроциты. Развиваясь в эритроцитах, плазмодии питаются гемоглобином и разрушают пораженные эритроциты. Все патологические проявления малярии (приступы лихорадки, анемия, спленомегалия, поражение ЦНС при тропической форме малярии) целиком связаны с эритроцитарной шизогонией. При исследовании пораженных эритроцитов под микроскопом обнаруживают три стадии трансформации паразита.

- Кольцо-мерозоит. По мере увеличения мерозоита у его ядра образуется вакуоль, которая выжимает ядро на периферию, и паразит по форме напоминает перстень.
- Амебовидный шизонт (взрослая форма).
- Морулы — при достижении больших размеров шизонт принимает овальную форму, ядро и цитоплазма его начинают делиться, в результате чего образуется от 6 до 24 эритроцитарных мерозоитов.

Эритроциты разрушаются, и мерозоиты попадают в плазму крови, где одна часть из них погибает, а вторая проникает в другие эритроциты, и цикл эритроцитарной шизогонии повторяется. Длительность одного цикла эритроцитарной шизогонии у *P. falciparum*, *P. vivax* и *P. ovale* составляет 48 ч, у *P. malariae* — 72 ч. Малярийные приступы развиваются на той фазе цикла эритроцитарной шизогонии, когда основная масса пораженных эритроцитов разрушается, и вышедшие

из них дочерние особи плазмодиев (мерозоиты) инвазируют интактные эритроциты.

У *P. falciparum* эритроцитарная шизогония начинается в периферическом русле крови, а заканчивается в центральном вследствие задержки пораженных эритроцитов в капиллярах внутренних органов. В результате этого в начале инфекции в препаратах крови присутствуют только молодые трофозоиты («кольца»). Гаметоциты после созревания в капиллярах внутренних органов обнаруживают в периферической крови на 10–12-е сутки заболевания. Выявление в периферической крови взрослых трофозоитов или шизонтов любого возраста свидетельствует о начале злокачественного течения тропической малярии и близком летальном исходе, если не будут проведены неотложные мероприятия. Гаметоциты *P. falciparum*, в отличие от других видов плазмодиев, имеют не круглую, а продолговатую форму и отличаются длительным периодом жизни.

У *P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae* эритроцитарная шизогония целиком протекает в эритроцитах циркулирующей крови, поэтому в ее в мазках можно обнаружить все стадии развития паразита.

При острых приступах малярии имеется определенная закономерность изменений крови. Во время озноба появляется нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. В период лихорадки количество лейкоцитов несколько уменьшается. При появлении пота и апирексии нарастает моноцитоз. В дальнейшем после 2–4 приступов развивается анемия, которая особенно рано и быстро возникает при тропической лихорадке. Анемия носит в основном гемолитический характер и сопровождается повышением содержания ретикулоцитов. В мазках крови обнаруживают пойкилоцитоз, анизоцитоз, полихроматофилию эритроцитов. При присоединении угнетения костного мозга количество ретикулоцитов уменьшается. Иногда отмечают картину пернициозоподобной анемии. СОЭ при малярии значительно повышается.

В межприступном (безлихорадочном) периоде в крови при всех формах малярии, кроме тропической, преобладают взрослые трофозоиты. В этот период болезни те или иные стадии плазмодиев присутствуют в крови постоянно, вплоть до полного прекращения эритроцитарной шизогонии. В связи с этим нет необходимости брать кровь на исследование только на высоте малярийного приступа, а можно исследовать ее в любое время.

Паразитологическая диагностика малярии основана на обнаружении бесполой и половых форм возбудителя при микроскопическом исследовании крови, что возможно только в период его развития в эритроците. Для обнаружения плазмодиев и определения их вида используют препараты крови, приготовленные методом «тонкого мазка»

и «толстой капли», окрашенные по Романовскому—Гимзе. Оба метода, имеющие свои преимущества и недостатки, являются взаимодополняющими. Обнаружение в мазке крови или толстой капле любых стадий плазмодиев (даже 1 паразита), развивающихся в эритроцитах, служит единственным бесспорным доказательством наличия малярии. Следует иметь в виду, что объем исследуемой крови в толстой капле в 20–40 раз больше, чем в тонкой мазке, поэтому положительный ответ можно дать даже после исследования мазки, а отрицательный — только после исследования толстой капли с иммерсионным объективом в течение минимум 5 мин, с просмотром не менее 100 полей зрения (стандарт ВОЗ). Если при подозрении на малярию при однократном исследовании плазмодиев в крови обнаружить не удается, то необходимо проведение многократных исследований (при *Malaria tropica* мазки крови следует брать каждые 6 ч на протяжении всего приступа).

Взятие проб крови для исследования на выявление малярии

- Кровь для паразитологического исследования берут из пальца руки (у взрослых обычно из безымянного, у детей — из большого), у новорожденных — из большого пальца ноги (но не мочки уха).
- Периферическую кровь для исследования берут вне зависимости от температуры тела и клинических проявлений.
- Для прокола кожи пальца используют стерильные одноразовые скарификаторы или специальные стерильные иглы разового использования.
- В целях безопасности пациента взятие крови на малярию производят на стерильные предметные стекла, так как возможно их касание к месту прокола.
- Перед проколом кожу пальца тщательно протирают ватным тампоном, смоченным в 70% этаноле (Спирте этиловом*), чем достигают не только предупреждения инфицирования места прокола, но и попадания с кожи пальца бактерий, различных посторонних частиц на препарат крови, которые могут затруднить диагностику при микроскопии.
- Первую каплю крови, выступившую после прокола, вытирают сухим стерильным ватным тампоном, чтобы избежать фиксации эритроцитов остатками спирта, которым дезинфицировали кожу.
- Последующие капли (выступающие самостоятельно или при надавливании на палец массирующими движениями) используют для приготовления препаратов крови. При этом кровь забирают в стерильный сухой гематологический капилляр, из которого быстро переносят на предметное стекло, либо выступившую кровь непосредственно из прокола пальца наносят на предмет-

ные стекла. Если кровь набирают в капилляр, то можно использовать нестерильные предметные стекла.

- От одного пациента готовят не менее 2–3 стекол с «толстыми каплями» и 2–3 «тонких мазка» крови. Рекомендуют первоначально окрасить по одному стеклу с тем, чтобы иметь возможность исправить дефекты окраски.

10.1.1.1. ПРИГОТОВЛЕНИЕ И ОКРАСКА МАЗКОВ КРОВИ «ТОЛСТАЯ КАПЛЯ»

К выступающим каплям крови прикасаются предметным стеклом, на которое берут 2–3 капли крови, и затем иглой или углом другого предметного стекла кровь размазывают, чтобы получить на стекле овал диаметром около 1 см или полосу длиной 2–3 см.

Если кровь доставляют в лабораторию в вакуумной пробирке, то с помощью капилляра на предметное стекло наносят 2–3 капли крови на небольшом расстоянии друг от друга. Стеклой палочкой или углом другого предметного стекла смешивают их. Смешивать надо легко, чтобы образовалось пятно диаметром 1,5 см. Слой крови не должен быть слишком толстым, иначе при высыхании образуется просто корка, которая отвалится.

От одного пациента готовят не менее 2–3 стекол с «толстыми каплями» и 2–3 «тонких мазка» крови. Рекомендуют первоначально окрасить по одному стеклу с тем, чтобы иметь возможность исправить дефекты окраски.

«Тонкий мазок» — обычный мазок крови. Для приготовления «толстой капли» при обследовании пациентов с подозрением на малярию используют несколько методик.

Методика приготовления «толстых капель» на предметном стекле без мазка. На предметное стекло наносят каплю крови диаметром около 5 мм, кровь распределяют в равномерный диск или прямоугольник размером 1–1,5 см (рис. 10.1). На краю предметного стекла делают мазок в виде полоски крови для маркировки препарата, а при массовых обследованиях — две полоски, где наносят маркировку.

Методика приготовления «толстых капель» на мазке. На предметном стекле готовят мазок крови более толстый, чем обычный. Сразу после приготовления мазка, пока он не высох, на его влажную поверхность наносят каплю крови. Кровь на влажном мазке распределится в равномерный диск при осторожных наклонах предметного стекла под небольшим углом в разные стороны; чем больше взятая капля крови, тем больше площадь, по которой она распределится (рис. 10.2).



Рис. 10.1. «Толстые капли» на предметном стекле в виде диска и прямоугольника



Рис. 10.2. «Толстые капли» на мазке

Капля крови, нанесенная на мазок, более прочно прикрепляется, чем нанесенная непосредственно на предметное стекло. Толщина «толстой капли» должна быть такой, чтобы через нее просматривался печатный текст. Слишком толстая капля может оторваться от стекла при высушивании; такой препарат непригоден для исследования.

Независимо от методики приготовления, показателем достаточного содержания крови в «толстой капле» считают обнаружение в одном поле зрения микроскопа в среднем 10–15 лейкоцитов (увеличение: объектив 90–100×, окуляр 7×).

Методика комбинированного приготовления мазков крови. В целях экономии стекол, особенно при массовых обследованиях, на предметном стекле одновременно готовят «тонкий мазок» и «толстую каплю» (рис. 10.3).



Рис. 10.3. «Тонкий мазок» и «толстая капля» на одном предметном стекле

Этот метод, однако, требует ряда предосторожностей. Для того чтобы оба препарата были пригодны для исследования, необходима четкая последовательность их обработки. Важно начинать с окраски «толстой капли» погружением соответствующего участка предметного